Ueber die

Diazoverbindungen der Thiazolreihe und ihre Reactionen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

von

M. Wohmann

aus Oberolm (Rheinhessen).

Uster-Zürich.
Druck von A. Diggelmann.
1893.

Ueber die

Diazoverbindungen der Thiazolreihe und ihre Reactionen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

von

M. Wohmann

aus Oberolm (Rheinhessen).

Uster-Zürich.
Druck von A. Diggelmann.
1893.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0149

Herrn Professor Dr. F. P. Treadwell

in

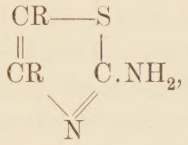
Dankbarkeit und Hochachtung gewidmet.

Der Verfasser.

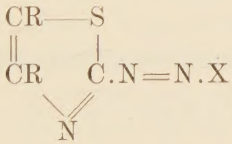
Vorliegende Arbeit wurde im Laufe der Jahre 1888/89 im analytischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums auf Veranlassung von Herrn Professor **Hantzsch** ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor HANTZSCH für die rege Theilnahme und freundliche Unterstützung, die er mir während der Ausführung dieser Arbeit zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Die Condensationsproducte von Thioharnstoff mit Körpern der Form R—CHCl—CO—R reagiren bekanntlich als Amidothiazole:



nach TRAUMANN und POPP[1]) mit salpetriger Säure und liefern unter denselben Bedingungen die freien Thiazole, unter welchen die aromatischen primären Amine in die Kohlenwasserstoffe übergehen. Die Erklärung ergiebt sich am einfachsten durch die Annahme, dass bei Einwirkung von salpetriger Säure Salze von Diazothiazolen entstehen,



welche beim Kochen mit Alkohol die Diazogruppe gegen Wasserstoff austauschen. Diese Annahme wird durch die Beobachtung TRAUMANN's[2]) unterstützt, dass sich diese „diazotirten" Lösungen mit tertiären aromatischen Aminen und Phenolen zu echten Azofarbstoffen condensiren lassen, welche

[1]) Annalen der Chemie 250, 274.

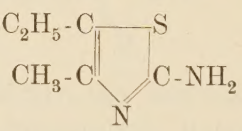
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 21, 920.

den gewöhnlichen Azofarbstoffen im Wesentlichen gleichen.

Immerhin waren die Verbindungen des Diazothiazols bisher noch hypothetischer als die des Diazobenzols, weil sie sich in Folge ihrer grossen Zersetzlichkeit noch nicht isoliren liessen; ja es war überhaupt noch zweifelhaft, ob diese Producte der Einwirkung von salpetriger Säure auf „Amidothiazole" wirkliche Diazoverbindungen seien. Auch war bisher nur das Verhalten dieser Substanzen gegen Alkohol bekannt. Die übrigen Reactionen der aromatischen Diazoverbindungen waren in der Thiazolreihe ebenfalls noch nicht studirt worden. Beide Fragen werden durch diese, auf Veranlassung von Herrn Prof. HANTZSCH, unternommene Untersuchung im Wesentlichen beantwortet.

Als Versuchsobject diente mir in allen Fällen der Carbonsäureäther des Methylamidothiazols, in der durch die Versuche bestätigten Erwartung, dass sich die Derivate desselben wegen ihrer grösseren Beständigkeit leichter als die der anderen Amidothiazole isoliren lassen würden.

Methylamidothiazolcarbonsäureester,



wurde nach den Angaben ZÜRCHER's[1]) durch Condensation gleicher Moleküle Chloracetessigäther und Thioharnstoff bereitet. Durch Zusatz von etwas Alkohol vor der Condensation wurde sofort ein reines Produkt erhalten.

[1]) Annalen der Chemie 250, 281.

I. Einwirkungsproduct von salpetriger Säure auf Methylamidothiazolcarbonsäureester.

Mehrere Versuche, das salzsaure Salz des Amidoäthers mittelst der berechneten Menge Natriumnitrit in verdünnter wässeriger Lösung umzusetzen, ergaben zunächst ungünstige Resultate, indem hierbei der Ester grösstentheils unverändert blieb. Ebenso unbefriedigende Erfolge wurden bei der Einwirkung freier salpetriger Säure auf die Salze des Amidoäthers in wässeriger Lösung und auch auf den freien Ester in alkoholischer Lösung erzielt. Weitere Vorversuche zeigten alsbald, dass ein grosser Ueberschuss sowohl an Mineralsäure, als auch an salpetriger Säure, bezw. Natriumnitrit die Bildung des neuen Körpers begünstigt.

Am besten verfährt man nach folgender Vorschrift:

10 g Amidoäther werden in einem Gemisch von 30 cbcm 33prozentiger Salzsäure und 200 cbcm Wasser gelöst und in die zwischen 0^0 und 5^0 gekühlt erhaltene Lösung 25 g käufliches Natriumnitrit, in 100 cbcm Wasser gelöst, unter gutem Umrühren ziemlich rasch eingetragen, wobei sich hellgelbe Flocken abscheiden. Ist die Operation vollendet, so lässt man einen starken Luftstrom durch die Masse hindurchgehen, um die überschüssige salpetrige Säure zu verjagen, saugt den Niederschlag möglichst rasch ab, wäscht zunächst mit salpetersäurehaltigem Wasser, um eventuell mitgerissenen Amidoäther zu entfernen, und hierauf mit etwas Alkohol und Aether aus.

Werden die soeben angeführten Bedingungen genau eingehalten, so erhält man die neue Substanz in guter Ausbeute und im Zustand ziemlicher Reinheit. Sie zeigt indessen je nach der Zeitdauer der

Einwirkung etwas verschiedene Schmelz- resp. Zersetzungspunkte (von 88 bis 98°) und wurde daher durch Umkrystallisiren zu reinigen versucht. Allerdings zersetzt sie sich hierbei, wenigstens beim Erwärmen, wenn man wasserhaltigen Aether, Alkohol, Benzol oder Aceton anwendet, stets in mehr oder minder hohem Grade.

Nur durch Umkrystallisiren aus absolutem Aether und durch Verdunsten dieser Lösung über Chlorcalcium wird das gebildete Product ziemlich rein erhalten; es schmilzt alsdann bei 99 bis 100° unter völliger Zersetzung.

Die Analysen mussten wegen der explosionsartigen Zersetzung grösserer Mengen sehr vorsichtig und im Bajonettrohr ausgeführt werden; aus denselben ergiebt sich die Formel $C_7H_9N_3O_3S$.

	Berechnet für $C_7H_9N_3O_3S$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	39,07	40,49	—	—	—
H	4,18	4,65	—	—	—
N	19,53	19,00	19,00	18,59	19,40
S	14,88	15,09	—	—	—

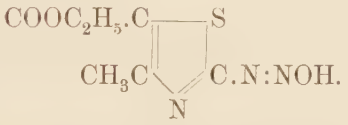
Die nicht unbeträchtlichen Abweichungen der analytischen von den berechneten Daten lassen sich sämmtlich dadurch erklären, dass während der Diazotirung schon eine kleine Menge des später zu besprechenden Azimidomethylthiazolcarbonsäureesters gebildet worden ist, welcher alsdann nicht mehr entfernt werden kann. Alle Versuche, genau stimmende Zahlen zu erhalten, scheiterten an der grossen Zersetzlichkeit der Substanz.

Das neue Produkt ist somit aus dem Methylamidothiazolcarbonsäureester ($C_7H_{10}N_2O_2S$) nach der Gleichung $C_7H_{10}N_2O_2S + O.NOH = H_2O + C_7H_9N_3O_3S$

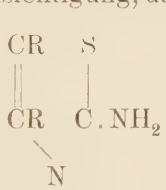
durch Austausch von zwei Atomen Wasserstoff gegen NOH oder von einem Atom Wasserstoff gegen NO entstanden. Die Verbindung bildet sich also ganz ähnlich wie Diazobenzol C_6H_5NNOH aus Anilin $C_6H_5NH_2$ — nur mit dem Unterschiede, dass dieses Thiazolderivat gerade in freiem Zustande, d. i. als Hydrat und nicht in Form von Salzen beständig ist.

Die Substanz kann daher aufgefasst werden:

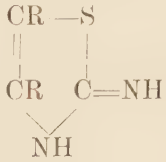
1) Als ein dem obigen Amidoäther entsprechender *methylirter Diazothiazolcarbonsäureester*, resp. dessen Hydrat, von folgender Constitutionsformel:



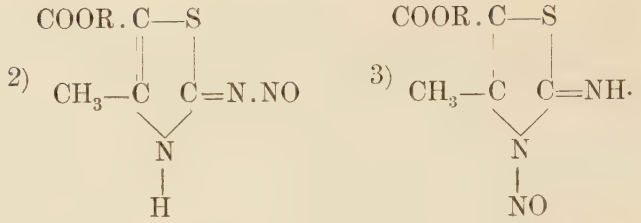
2) Unter Berücksichtigung, dass die Amidothiazole



sich in vielen Fällen als Imidothiazoline:



verhalten: als *methylirter Nitrosothiazolincarbonsäureester*, wobei die Nitrosogruppe entweder den Imidwasserstoff des Kerns oder den der Seitenkette vertreten könnte. Diesen Auffassungen entsprechen die beiden Formeln (2 und 3)



Dass die Formel 3 nicht in Betracht kommen kann, wird später gezeigt werden.

Das Verhalten dieser Substanz steht im Allgemeinen in Uebereinstimmung mit Formel (1), denn es ist — von gewissen Abweichungen abgesehen, welche wohl in ihrer Natur als Thiazolderivat begründet sind — das der aromatischen Diazoverbindungen. Höchstens könnte man darin, dass der betreffende Körper als festes Hydrat existirt und etwas beständiger als die aromatischen Diazoverbindungen ist, sowie darin, dass er nach späteren Ausführungen, unter Umständen durch Abspaltung von salpetriger Säure den ursprünglichen Amidoäther regenerirt, ein Zeichen für seine Constitution als Nitrosoverbindung erblicken. Dass sich die Substanz sowohl in Alkalien, als auch in nicht zu verdünnten Säuren in der Kälte auflöst und mit Phenolen Farbstoffe erzeugt, scheint aber eher für die Diazoformel zu sprechen. Dass sie mit Phenol und Schwefelsäure die LIEBERMANN'sche Reaction gibt, kann auch nicht mehr als Beweis für die Anwesenheit der Nitrosogruppe angeführt werden, seitdem man weiss, dass auch manche echte Diazoverbindungen sich ebenso verhalten. Uebrigens wird sich der strenge Beweis für die Richtigkeit einer der beiden Formeln (1 und 2) wohl nur schwierig führen lassen; denn dieselben unterscheiden sich nur durch andere Vertheilung der Bindungen und des Wasser-

stoffs, stellen also „tautomere Zustände“ derselben Substanz dar. Die Atomgruppirung:

$$N=C-N=NOH$$

enthält die Diazogruppe, die tautomere Gruppirung:

$$NH-C=N-NO$$

die Nitrosogruppe, und so *verbinden die Producte aus Amidothiazolen und salpetriger Säure die Eigenschaften der Diazokörper mit denen der Nitrosokörper;* sie verhalten sich bald wie die ersteren, bald wie die letzteren. Eben deshalb ist aber auch die Frage nach der wirklichen Constitution dieser Producte wenigstens vorläufig von untergeordnetem Interesse. Man kann dieselben als echte Diazothiazolhydrate oder als Nitroso-Imidothiazoline auffassen. So bezeichne ich auch speciell vorliegende Substanz lediglich aus Gründen der Zweckmässigkeit d. h. um sie einfacher benennen und die meisten ihrer Umsetzungen glatter formuliren zu können, sowie um auch ihre Analogien mit den eigentlichen aromatischen Diazoverbindungen besser hervortreten zu lassen, im Sinne der Formel 1 als *Diazohydrat* des *Methylthiazolcarbonsäureesters*

$$(C_3SN)\begin{cases}CH_3\\ COOC_2H_5.\\ N_2OH\end{cases}$$

Der Ester schmilzt, wie schon früher erwähnt, unter Verpuffung bei 99 bis 100°; löst sich ziemlich leicht in Eisessig, Alkohol, Benzol, Ligroïn, schwerer in Aether und krystallisirt aus letzterem in Form von kleinen gelblichen Blättchen. Ferner ist er in starken Mineralsäuren und Alkalien leicht löslich und wird aus alkalischer Lösung durch Säuren zum grössten Theil unverändert wieder ausgefällt. In feuchtem Zustande ist er sehr leicht zersetzlich, getrocknet ziemlich beständig.

1) *Das Verhalten der Diazothiazolverbindung bei der Reduction* entspricht genau der oben begründeten Constitutionsformel. Einerseits lässt sich der ursprüngliche Amidoäther regeneriren, andererseits kann unter gewissen Bedingungen ein Hydrazin der Thiazolreihe erhalten werden. Allerdings entsteht der Amidoäther fast unter allen Bedingungen und selbst durch viele der schwächsten Reductionsmittel. Am glattesten wirkt Zinn und Salzsäure im Ueberschuss beim gelinden Erwärmen. Das alkalisch gemachte Filtrat wird mit Aether extrahirt, der Rückstand aus heissem Wasser umkrystallisirt und durch Schmelzpunkt und Eigenschaften mit dem ursprünglichen Amidoäther identificirt. Das alkalische Filtrat des Esters färbte sich beim Stehen an der Luft allmählich hellblau, wohl durch Oxydation einer in geringer Menge gebildeten Leukoverbindung von unbekannter Natur, welche bisher nicht isolirt werden konnte. Die Reduction zum Hydrazin wurde lange vergebens versucht; selbst Zinkstaub und Eisessig bilden zum grössten Theil den Amidoäther zurück. Sie gelingt nur in schwach ammoniakalischer Lösung.

Hydrazin des Methylthiazolcarbonsäureäthers,

$$(C_3NS)\begin{matrix}CH_3\\COOC_2H_5\\NH.NH_2\end{matrix}.$$

Die Diazoverbindung wird in 10 bis 15 procentigem Ammoniak gelöst und mit Zinkstaub in kleinen Mengen vorsichtig versetzt, wobei sich die Lösung anfangs schwach erwärmt. Sobald dies beim weiteren Zusatz von Zinkstaub nicht mehr der Fall ist, wird die ammoniakalische Lösung abgesaugt und aus ihr die Hydrazinbase mittelst Aether extrahirt. Dieselbe hinterbleibt in Form von bräunlichen Wärzchen.

Leider liess sie sich wegen allzugrosser Zersetzlichkeit durch Umkrystallisiren nicht rein erhalten; dass aber eine Hydrazinverbindung vorlag, ging nicht nur daraus hervor, dass sie schon in der Kälte Fehling'sche Lösung reducirte, sondern auch daraus, dass sie in essigsaurer Lösung mit Aldehyden und Ketonen sofort krystallinische Niederschläge erzeugte. Besonders das *Condensationsproduct mit Aceton* erhält man auf diese Weise in schönen hellgelben Nädelchen, welche sich freilich schon beim Stehen an der Luft rasch braun färben und durch Umkrystallisiren den Amidoäther regeneriren. Eine Stickstoffbestimmung des direct dargestellten und rasch über Chlorcalcium getrockneten Präparates ergab statt 17,42 pC. nur 15,88 pC. Stickstoff.

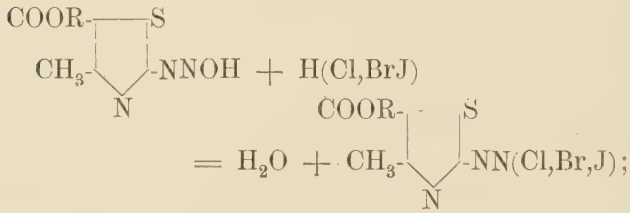
2) *Verhalten der Diazothiazolverbindung gegen Halogenwasserstoffsäuren.* — Bekanntlich liefern die Diazobenzolsalze mit wässriger Salz- und Bromwasserstoffsäure die Phenole und mit Jodwasserstoffsäure die entsprechenden jodirten Kohlenwasserstoffe. Die erstere Umsetzung dürfte wohl in der Neigung der Diazobenzolchloride und Bromide, in Hydrate und Säuren zu dissociiren, begründet sein, und man kann diese Dissociation vermeiden und direkt zu Halogenbenzolen gelangen, wenn man die beständigeren Doppelverbindungen der Diazohaloïde mit Kupferchlorür resp. -bromür darstellt, d. h. nach Sandmayer's Reaction im Erstehungszustande erzeugt und zersetzt — oder wenn man, nach Gattermann's[1]) neuester interessanter Modification dieselbe Umsetzung durch Kupferpulver schon bei niederen Temperaturen ausführt.

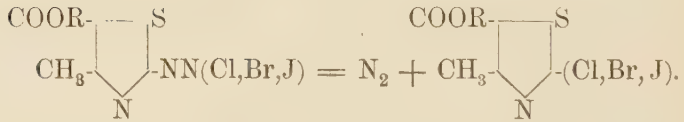
Die vorliegenden, so wie die später von Schatzmann ausgeführten Versuche bestätigten, dass sich

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23, 739.

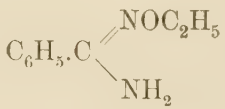
verschiedene *Diazothiazolsalze gegen alle drei Halogenwasserstoffsäuren in gleicher Weise,* also etwas abweichend von den Diazoverbindungen der Benzolreihe *verhalten.* Es entsteht, gleich viel ob mit Chlor-, Brom- oder Jodwasserstoffsäure erwärmt wird, *unter Stickstoffentwicklung das entsprechende Chlor-, Brom- oder Jodderivat des Thiazols.* Es bilden sich also jedenfalls zuerst die Diazothiazolhaloïde, und diese scheiden ohne vorherige Dissociation den Stickstoff beim Erwärmen in wässeriger (resp. saurer) Lösung ab.

Diese Reactionen stellen sich für das Hydrat des Diazoäthers folgendermassen dar:



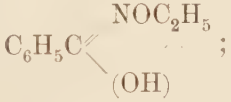


Dieser directe Ersatz der Diazogruppe durch Halogene wird jedenfalls dadurch bedingt sein, dass das Diazothiazolsalz ohne vorherige Bildung des Hydrats als solches zersetzt wird, weil der Thiazolring schon an sich positiver ist als der Benzolring. So liefert der Aether des Benzamidoxims)[1]:

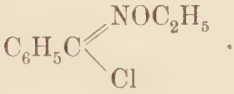


[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 734.

wohl aus demselben Grunde mit salpetriger Säure behandelt und mit Salzsäure gekocht, nicht die Hydroxylverbindung, d. i. den Aether der Benzhydroxamsäure:



sondern das Chlorid:

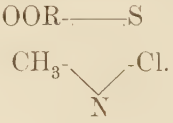


Auch hier wird die Amidogruppe, wohl in Folge der schwach basischen Natur des Radicals:

direct durch Chlor ersetzt.

Diese Reactionen erweisen natürlich auch die Unrichtigkeit der Formel (3) des diazotirten Esters. Andererseits muss aber noch erwähnt werden, dass bei zu starker Concentration der Halogenwasserstoffsäure, das Product aus salpeteriger Säure und Amidoäther bisweilen theilweise in diese beiden Componenten gespalten wird; ein Verhalten, welches an das der Nitrosamine erinnert, mithin der Tautomerie zwischen Diazothiazolhydraten und Nitroso-Imidothiazolinen entspricht.

a) **Verhalten gegen Chlorwasserstoffsäure. Methylirter Chlorthiazolcarbonsäureester,**



Wie mehrfach abgeänderte Versuche ergeben haben, verläuft die Einwirkung der Salzsäure auf den Diazoäther folgendermassen am günstigsten:

5 g Diazoäther werden mit etwas Salzsäure zusammengerührt, und diese Masse allmählich in 100 cbcm 15- bis 18procentige, auf dem Wasserbad erwärmte Salzsäure eingetragen, wobei sie sich unter lebhafter Gasentwicklung in ein öliges Product verwandelt. Die anfangs dunkelbraune Flüssigkeit wird noch so lange am Rückflusskühler über freier Flamme gekocht, bis sie sich völlig geklärt hat und die Gasentwicklung beendet ist. Hierauf wird die salzsaure Lösung mittelst Wasser auf das doppelte Volumen gebracht, und die mit Wasserdämpfen leicht flüchtige Verbindung im Dampfstrome übergetrieben.

Dieses Reinigungsverfahren ist desshalb nöthig, weil bei dem Kochen mit Salzsäure stets eine kleine Menge des später zu besprechenden Azimidoäthers gebildet wird, der alsdann als rothgelbe Masse zurückbleibt. Ferner wird ebenfalls stets ein wenig des chlorfreien Methylthiazolcarbonsäureäthers erzeugt; derselbe verflüchtigt sich zwar auch mit den Wasserdämpfen, ist aber schon in sehr verdünnten Säuren leicht löslich. Daher schüttelt man am zweckmässigsten das Gesammtdestillat mit Aether und dieses ätherische Extract wieder mit etwas verdünnter Salzsäure aus, worin der chlorirte Ester fast unlöslich ist. Die chlorirte Verbindung wird aus

Alkohol umkrystallisirt und in sehr schönen, wasserhellen Prismen erhalten, die bei 50 bis 51° schmelzen.

Die Analysen stimmen gut mit der Formel $C_7H_5O_2SNCl$ des Methylchlorthiazolcarbonsäureesters überein:

	Berechnet für $C_7H_8O_2SNCl$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	40,89	40,88	40,37
H	3,89	3,83	3,72
N	6,81	6,67	—
Cl	17,23	17,38	—

Der methylirte Chlorthiazolcarbonsäureester riecht obstartig und schmeckt süsslich scharf, ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, Ligroïn, Eisessig, Chloroform, dagegen kaum in heissem Wasser. Er wird von starken Säuren unzersetzt aufgenommen und beim Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt. Gegen rauchende Salpetersäure ist er selbst bei ziemlich hoher Temperatur sehr beständig. Die Ausbeute an reinem Ester beträgt etwa 60 bis 70 pC. vom Gewichte des ursprünglichen Amidoäthers.

b) Verhalten gegen Bromwasserstoffsäure: Methylirter Bromthiazolcarbonsäureester,

$$(C_3NS)\begin{matrix}CH_3\\Br\\COOC_2H_5\end{matrix}$$

Wurde mit Bromwasserstoffsäure aus dem Diazothiazolester auf analoge Weise erhalten und gereinigt wie die Chlorverbindung. Aus Alkohol krystallisirt der Ester in grossen, farblosen Blättern, die den Schmelzpunkt 70 bis 71° zeigen. Im Uebrigen ist er in seinen chemischen wie physikalischen Eigenschaften dem chlorirten Ester vollständig analog.

Die Ausbeute schwankt ebenfalls zwischen 60 bis 70 pC.

	Berechnet für $C_7H_8O_2NSBr$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	33,60	34,24	33,79
H	3,20	3,29	3,19
Br	31,90	—	31,13

c) **Verhalten gegen Jodwasserstoffsäure: Methylirter Jodthiazolcarbonsäureester,**

$$(C_3NS)J\begin{matrix}CH_3\\COOC_2H_5\end{matrix}$$

Es ist etwas auffallend, dass Jodwasserstoffsäure, welche auf die Diazobenzolsalze am glattesten wirkt und sie direct in Jodbenzole verwandelt, die Diazothiazolsalze viel weniger glatt in Jodthiazole überführt. Der Diazothiazolester wird durch überschüssige Jodwasserstoffsäure grösstentheils zum Amidoäther reducirt. Um nur einigermassen erhebliche Mengen des jodirten Esters zu erhalten, sind daher verschiedene Vorsichtsmassregeln und Abweichungen von dem vorigen Verfahren geboten. Zunächst muss man sehr stark verdünnte, etwa 2 bis 3procentige Jodwasserstoffsäure anwenden, sodann hat man vor der Destillation mit Wasserdampf das ausgeschiedene Jod mit schwefliger Säure zu entfernen, einen Ueberschuss derselben aber auch thunlichst zu vermeiden. Nach eingetretener Entfärbung extrahirt man mit Aether, welcher den jodirten Ester aufnimmt und den gebildeten Amidoäther, der sich immer in grossen Mengen, bis zu 90 pC., bildet, als jodwasserstoffsaures Salz in der wässrigen Schicht zurücklässt. Man destillirt den Aether ab und reinigt

den rückständigen Jodmethylthiazolcarbonsäureester entweder durch mehrmaliges Destilliren mit Wasserdämpfen oder durch Umkrystallisiren aus Alkohol oder Eisessig bis zum constanten Schmelzpunkt 86 bis 87°. Ganz rein ist der Ester zu Folge der Analyse auch so noch nicht; indessen waren alle Versuche vergeblich, den mehr als 1 pC. zu hohen Jodgehalt herabzudrücken; die Analyse ergab:

	Berechnet für $C_7H_8O_2SNJ$	Gefunden				
		I.	II.	III.	IV.	V.
C	28,33	28,70	28,73	28,58	—	—
H	2,69	2,71	2,55	2,45	—	—
J	42,76	—	—	—	44,70	43,65

Auch dieser Ester ist dem chlorirten Product äusserlich sehr ähnlich. Nur den aromatischen Geruch und süsslichen Geschmack besitzt er nicht in so hohem Grade. Die Ausbeute an reinem Ester ist eine sehr geringe und beträgt etwa 5 bis 10 pC. vom Gewicht des ursprünglichen Amidoäthers. Etwas günstiger wird dieselbe, wenn man den Diazoester in Aether gelöst tropfenweise der auf etwa 80° erwärmten Jodwasserstoffsäure hinzufügt. Auf diese Weise erhält man etwa 10 pC. an reinem Product.

Die Versuche, *Cyanwasserstoff* auf den Diazoester einwirken zu lassen, um ein Nitril und daraus eine Carbonsäure zu erzielen, misslangen. Weder durch Cyankalium und Essigsäure, noch nach der SANDMAYER'schen Methode war das gewünschte Product darzustellen. Von einem Versuch mit wasserfreier Blausäure unter Druck wurde einstweilen abgesehen.

3) *Verhalten des Diazothiazolesters gegen Wasser, bezw. Schwefelsäure.* — Auch diese Versuche, durch welche der Oxymethylthiazolcarbonsäureester erhalten werden sollte, lieferten keine günstigen Resul-

tate. Man erhielt beim Erwärmen mit Wasser unter Stickstoffentwicklung eine harzige Masse und aus dieser beim Destilliren mit Wasserdampf in kleiner Menge ein zu farblosen Krystallen erstarrendes Oel, welches nach Aussehen und Verhalten mit dem später näher zu besprechenden Methylthiazolcarbonsäureester identificirt werden konnte. Im Destillationsgefäss blieb eine grosse Menge einer harzig aussehenden Masse zurück, in der indess die Oxyverbindung, trotz vielen Bemühens, nicht aufzufinden war. Der Rückstand löst sich in Salpetersäure mit rother Färbung auf, wird durch Wasser in Form feiner gelbrother Nadeln gefällt und scheint seinem Aussehen nach im wesentlichen aus dem sogleich zu behandelnden Methylazimidothiazolcarbonsäureester zu bestehen. Auch verdünnte Schwefelsäure wirkt genau wie reines Wasser. Bis zu 50° ist der Diazoäther gegenüber Schwefelsäure noch ziemlich beständig, erhitzt man höher, so entsteht unter theilweiser Zersetzung nebenbei der Methylthiazolcarbonsäureester. Concentrirte Schwefelsäure führt zur totalen Zersetzung.

4) *Das Verhalten des Diazoäthers gegen Alkohol* weicht von dem der Diazobenzolsalze und auch anderer in dieser Hinsicht untersuchten Diazothiazolderivate ab. Während beim Kochen mit Alkohol die Diazobenzole Kohlenwasserstoffe, und die mit salpetriger Säure behandelte Lösung des Amidothiazols nach Popp ganz analog das Thiazol liefert, entsteht aus diesem Ester nicht der erwartete Methylthiazolcarbonsäureester, sondern ein ganz anderes Product. Wie bereits angedeutet wurde, zersetzt sich der Diazoäther mit Alkohol, je nach der Zeitdauer mehr oder minder vollständig. Suspendirt man ihn in Alkohol und erwärmt, so geht er leicht

in Lösung. Beim weiteren Kochen scheiden sich unter Gasentwicklung allmählich orangerothe Nadeln am Boden des Gefässes ab, welche aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisirt werden, bis sie den constanten Schmelzpunkt 224 bis 225° zeigen. Wie sich bald nachher herausstellte, bildet sich dieser Körper aus der Diazoverbindung nicht nur durch Kochen mit Alkohol, sondern auch durch längeres Erhitzen mit Aceton, Benzol, Ligroïn, Eisessig u. s. w., ja wie es scheint überhaupt mit allen indifferenten Flüssigkeiten, welche einen höheren Siedepunkt als Aether besitzen, und wie der vorhergehende Abschnitt erwiesen hat, auch durch Kochen mit Wasser. Die Ausbeute an dieser sehr intensiv gefärbten und sehr beständigen Substanz ist namentlich bei Anwendung von Alkohol vorzüglich.

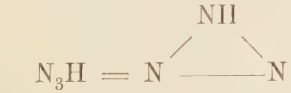
Die Verbindung hat die Zusammensetzung $C_{14}H_{17}O_4N_5S_2$.

	Berechnet für $C_{14}H_{17}O_4N_5S_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	43,75	44,23	43,59
H	4,68	4,14	4,60
N	18,23	—	18,19
S	16,66	—	16,62

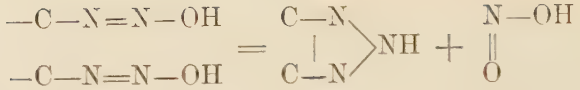
Danach vereinigen sich bei ihrer Bildung 2 Mol. Diazoäther unter Austritt von 1 Mol. salpetriger Säure:

$$2\ C_7H_9O_3SN_3 = HNO_2 + C_{14}H_{17}O_4S_2N_5;$$

hierbei wird jedenfalls die salpetrige Säure aus zwei Diazogruppen $-N=NOH$ ausgeschieden und somit aus denselben die Azimidogruppe:

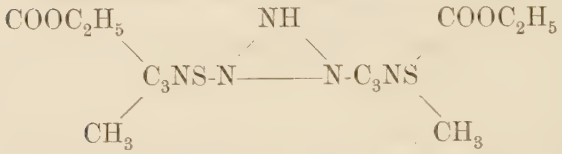


folgendermassen erzeugt:



Der Körper ist also:

Methyl-Azimidothiazolcarbonsäureester.



Derselbe löst sich leicht in Eisessig, ziemlich leicht in Alkohol, Benzol, Ligroïn, schwerer in Aether. Von starken Mineralsäuren wird er leicht, von Alkalien sehr schwer und nur unter Verseifung aufgenommen.

Seine rothe Farbe kann auf die der Azoxygruppe ähnliche Azimidogruppe zurückgeführt werden, für deren Gegenwart auch seine grosse Beständigkeit spricht.

Dass diese intensiv gefärbte Substanz, trotz äusserer Verschiedenheit, in naher Beziehung zu dem ursprünglichen Diazo- resp. Amidoäther steht, beweist ihr *Verhalten gegen Reductionsmittel*.

Die salzsaure Lösung derselben wurde durch Zinkstaub entfärbt, filtrirt, alkalisch gemacht und hierauf mit Aether extrahirt. Der Rückstand der ätherischen Lösung aus Wasser umkrystallisirt, gab sich durch Schmelzpunkt und Verhalten als *Amidoäther* zu erkennen. Die Ausbeute war sehr befriedigend. Trotzdem nahm die alkalische Lösung beim Stehen an der Luft nach einigen Stunden dunkelblaue Färbung an; wahrscheinlich enthielt sie die bereits bei Reduction des Diazoäthers erwähnte Leukoverbindung, aber ebenfalls in so geringer Menge, dass von ihrer Untersuchung abgesehen werden musste.

Methyl-Azimidothiazolcarbonsäure.

Der Azimidoäther lässt sich in Folge der grossen Beständigkeit der Azimidogruppe glatt verseifen.

Man kocht den Ester mit überschüssiger alkoholischer Kalilauge, bis sich eine Probe, von Alkohol befreit, in Wasser klar löst, bringt das in carmoisinrothen Nädelchen abgeschiedene Kalisalz durch heisses Wasser wieder in Lösung, und fällt die Azimidothiazolcarbonsäure durch Salzsäure. Da dieselbe fast in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich ist, nimmt man sie wiederholt in Ammoniak auf, schlägt sie durch Salzsäure wieder nieder und erhält sie durch Auskochen mit Wasser vollständig rein. Sie bildet sehr feine gelbrothe Nädelchen, und schmilzt bei 214° unter Zersetzung. Die zur Analyse verwandte Substanz wurde bei 120° getrocknet.

	Berechnet für $C_{10}H_9O_4N_3S_2$	Gefunden
C	36,70	36,52
H	2,75	3,22

II. Reactionen der methylirten Halogenthiazolcarbonsäureester.

Nach den bisher behandelten Umsetzungen des Diazoäthers beschäftigten mich diejenigen der halogenisirten Ester, welche aus dem Diazokörper durch Halogenwasserstoffsäuren erhalten worden sind. Es

liess sich besonders erwarten, dass die Halogene leicht gegen Wasserstoff und Hydroxyl ausgetauscht werden würden. Die betreffenden Versuche, sowie die zuerst zu besprechende Verseifung, wurden vorwiegend mit der am leichtesten zu erhaltenden Chlorverbindung ausgeführt.

Methylchlorthiazolcarbonsäure,

Die Verseifung des chlorirten Esters bot unerwarteter Weise solche Schwierigkeiten, dass es überhaupt nicht gelungen ist, die Säure rein zu erhalten. Unter allen Umständen wird nämlich nicht nur die Carboxätylgruppe in Carboxyl übergeführt, sondern gleichzeitig auch obgleich nur in geringerem Betrage das betreffende Halogenatom gegen Hydroxyl ausgewechselt. Dies geschieht selbst beim Stehenlassen des Esters mit wenig überschüssigem alkoholischem Kali in der Kälte; denn die aus wässeriger Lösung gefällte Säure ergab, trotz ihres guten Aussehens, bei der Analyse einen zu niedrigen Chlor- und einen zu hohen Kohlenstoffgehalt und schmolz auch stets unscharf. Es trat ferner noch der missliche Umstand hinzu, dass weder durch Umkrystallisiren noch durch Darstellung von Salzen die beigemischte Oxysäure entfernt werden konnte. Selbst beim Umkrystallisiren aus Benzol, in welchem die reine Oxysäure, wie später gefunden wurde, fast unlöslich ist, ging sie zugleich mit der chlorirten Säure in Lösung. Wenigstens ergab keine der fractionirten Krystallisationen besser stimmende Zahlen, trotzdem mehr als 20 Analysen theils von der direct gefällten,

theils von der auf verschiedene Weise gereinigten Säure ausgeführt worden waren. Noch am besten liess sich die Säure durch Umkrystallisiren aus warmem Wasser reinigen. Von den zahlreichen Analysen seien nur die am wenigsten von der berechneten Zusammensetzung abweichenden mitgetheilt:

	Berechnet für $C_5H_4O_2NSCl$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	33,80	34,22	34,47	34,72
H	2,25	2,59	2,39	2,53
Cl	20,00	19,00	—	—

Das in weissen Nädelchen krystallisirende *Silbersalz* $C_4H_3ClNS.COOAg$ erwies durch die Analyse wenigstens, dass die Säure nicht sehr unrein war.

	Berechnet für $C_5H_3O_2NSClAg$	Gefunden
C	21,09	22,03
H	1,09	1,33
Ag	37,97	37,80.

Die chlorirte Säure zeigte beim Erhitzen stets dieselbe merkwürdige Erscheinung: sie schmolz zwischen 144 und 148° unter auffallender Schrumpfung theilweise; der Rest wurde gegen 150° wieder fest, um bei 184 bis 186° unter völliger Zersetzung nochmals zu schmelzen. Die Erklärung für dieses Verhalten wird bei der methylirten Oxythiazolcarbonsäure gegeben werden.

Die methylirte Chlorthiazolcarbonsäure ist in allen organischen Lösungsmitteln, auch in Benzol, sehr leicht, in heissem Wasser aber ziemlich schwer löslich. Sie giebt in neutraler Lösung mit Silbernitrat einen weissen, mit Kupfersulfat einen hell-

blauen, und mit Eisenchlorid einen schmutziggelben Niederschlag.

Methylirte Bromthiazolcarbonsäure,

$$(C_3NS)\begin{matrix}CH_3\\Br\\COOH\end{matrix},$$

wurde auf die eben besprochene Weise durch Verseifung des bromirten Esters, indessen ebenfalls stets durch etwas Oxysäure verunreinigt erhalten.

	Berechnet für $C_5H_4O_2NSBr$	Gefunden
C	27,07	27,99
H	1,80	1,80

Sie ist, wie im übrigen, so auch darin der chlorirten Säure ähnlich, dass sie beim Erhitzen scheinbar zwei Schmelzpunkte zeigt: der erste liegt hier etwa bei 162 bis 164°, der zweite ungefähr bei 182 bis 184°.

Methylirte Jodthiazolcarbonsäure,

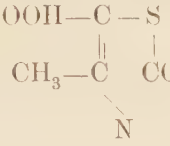
$$(C_3NS)\begin{matrix}CH_3\\J\\COOH\end{matrix}$$

Auch der jodirte Ester verseift sich nicht glatt; die auf die beschriebene Weise gewonnene Säure ist zufolge der Analyse ebenfalls unrein:

	Berechnet für $C_5H_4O_2NSJ$	Gefunden
C	22,15	23,52
H	1,48	2,03

Die jodirte Säure schmilzt zum ersten Male bei 174 bis 176° unter Jodabscheidung, zum zweiten Male bei 183 bis 184° unter völliger Zersetzung.

Methylirte Oxythiazolcarbonsäure,



Um die Ursache des soeben beschriebenen merkwürdigen Verhaltens der Halogenthiazolcarbonsäuren beim Erhitzen zu ergründen, wurde eine grössere Menge (5 g) der chlorirten Säure im Oelbade 5 bis 10 Minuten lang bis zum Schmelzen und schliesslich bis auf 170° erhitzt. Hierbei entwichen stechend riechende Dämpfe, und es blieb eine gelblich feste Masse zurück. Dieselbe erwies sich, durch Auskochen mit Benzol gereinigt und sodann aus Wasser umkrystallisirt, als chlorfrei, besass aber noch saure Eigenschaften. Es wurde vermuthet, dass in derselben die Oxysäure vorläge und dass diese aus einem Theile der chlorirten Säure durch Austausch des Chlors gegen Hydroxyl hervorgegangen sei, wobei das hiefür nöthige Wasser allerdings nur durch Zersetzung eines anderen Theils der chlorirten Säure geliefert sein konnte. Diese Vermuthung hat sich bestätigt; dieselbe Säure entsteht, nur viel glatter, aus der chlorirten Säure durch Erhitzen mit Alkalien. 2 g derselben wurden mit 10 g Kali und 30 cbcm Wasser in einem Silbertiegel auf dem Wasserbade zur Hälfte ihres Volumens eingedampft und, um vollständige Umsetzung zu bewerkstelligen, drei bis vier mal vorsichtig über freier Flamme bis eben zum Kochen erhitzt. Aus der mit wenig Wasser aufgenommenen Schmelze wurde die Oxysäure mittelst Salzsäure unter Umrühren gefällt, und entweder aus Wasser oder Alkohol mehrmals umkrystallisirt. Werden die soeben angeführten Bedingungen genau

eingehalten, so ist die Ausbeute eine nahezu quantitative. Die Analyse stimmte vorzüglich auf die erwartete Oxysäure.

	Berechnet für $C_5H_5O_3NS$	Gefunden
C	37,73	37,73
H	3,14	3,07

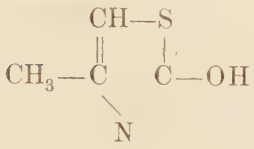
Die Eigenschaften der durch diese Kalischmelze und der durch directes Erhitzen aus der chlorirten Säure erhaltenen Verbindung waren völlig dieselben.

Methyloxythiazolcarbonsäure ist ziemlich leicht löslich in Alkohol und heissem Wasser, schwer in Aether und kaltem Wasser, kaum in Benzol und Ligroïn. Aus Wasser krystallisirt sie in warzenförmigen Aggregaten, aus Alkohol in kleinen Nadeln. Sie giebt ein weisses Silbersalz, ein hellblaues Kupfersalz und ein schmutziggelbes Ferrisalz. Die absolut reine Säure schmilzt erst bei 222° unter Zersetzung. Allein die geringste Verunreinigung erniedrigt den Schmelzpunkt oft ganz bedeutend. So ist auch der „zweite“ Schmelzpunkt der Halogenthiazolcarbolsäuren, welcher meist ungefähr bei 185° beobachtet wurde, thatsächlich derjenige der nicht ganz reinen Oxysäure.

Methyloxythiazocarbonsaures Ammon, $C_3NS(CH_3)(OH)COONH_4$, krystallisirt mit 3 Mol. Wasser in grossen derben Prismen, die sich an der Luft bräunlich färben. Das Salz zersetzt sich allmählich bei 138° und schmilzt unter Abspaltung von Kohlensäure und Bildung von Oxythiazol.

	Berechnet für $C_5H_8O_3N_2S$	Gefunden
N	12,17	12,27.

Methyloxythiazol,



entsteht aus der Methyloxythiazocarbonsäure beim vorsichtigen Erhitzen ziemlich glatt und im Zustande solcher Reinheit, wie es bisher noch nicht erhalten wurde.

Dasselbe bildete grosse glänzende Nadeln und schmolz direct bei 102°; also noch um 4° höher, als das mit ihm im Uebrigen identische, von A. Hantzsch und J. H. Weber, zuerst aus dem isomeren Rhodanaceton dargestellte und später von L. Arapides näher untersuchte Product.

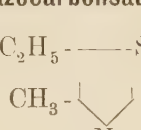
Die vollständige Reinheit wurde durch die Analyse bestätigt.

	Berechnet für C_4H_5ONS	Gefunden
C	41,73	41,23
H	4,34	4,39

Bei dieser Gelegenheit sei eine Bemerkung über das Einwirkungsproduct von Rhodanbaryum auf Chloracetessigäther gestattet. Dasselbe wird von H. Zürcher — allerdings nur unter Reserve — nicht als Rhodanacetessigäther, sondern als der isomere Methyloxythiazolcarbonsäureester angesehen und zwar desshalb, weil bei der Verseifung, die sich allerdings nur sehr schlecht vollzieht, Spuren der Methyloxythiazolcarbonsäure entstehen. Da indessen nach den vorliegenden Mittheilungen die betreffende Oxysäure sehr beständig ist, so erscheint es gerade wegen der wenig glatten Verseifung des ursprünglichen Esters mindestens zweifelhaft, ob in demselben

der wirkliche Ester der Oxysäure oder nicht vielmehr der isomere, offene Rhodanacetessigäther vorliegt; der letztere würde eben nicht ein einziges, wohl definirtes Verseifungsprodukt liefern, trotzdem aber durch nachträgliche Schliessung des Thiazolringes unter Anderem theilweise Methyloxythiazolcarbonsäure und Methyloxythiazol bilden können.

Reduction des Methylchlorthiazocarbonsäureesters: α-Methylthiazocarbonsäureäther,



Das Halogenatom des chlorirten Esters wird sehr leicht durch Wasserstoff ersetzt, am besten bei Anwendung von Zinkstaub und Eisessig.

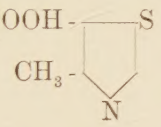
Die concentrirte Eisessiglösung des chlorirten Esters wird mit Zinkstaub in kleinen Mengen so lange versetzt, bis sich dieselbe nicht mehr erwärmt, wobei die Temperatur nicht höher als 50° steigen soll. Das Filtrat wird alkalisch gemacht, der Ester mit Aether aufgenommen und nach dem Verdunsten des Aethers destillirt.

α-Methylthiazol-β-carbonsäureester siedet unzersetzt bei 232 bis 233° (Quecksilbersäule vollständig in Dampf) unter einem Druck von 726 mm.

Er krystallisirt in grossen wasserhellen, plattgedrückten Säulen, die bei 27 bis 28° schmelzen. Der Ester löst sich in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln überaus leicht, mit Ausnahme von Wasser, ist mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, riecht obstartig und schmeckt süsslich scharf. Die Ausbeute ist sehr befriedigend.

	Berechnet für $C_7H_9O_2NS$	Gefunden
C	49,11	49,06
H	5,26	5,29

α-Methylthiazol-β-carbonsäure,



Durch Erhitzen des Esters mit alkoholischem Kali erhält man auf die übliche Weise nach Verdunsten des Alkohols beim vorsichtigen Ansäuern die Säure in Form eines krystallinischen Niederschlages, der sich im Ueberschusse der Mineralsäure leicht wieder auflöst. Die Fällung wird abgesogen, mit Benzol ausgekocht und dann aus heissem Wasser in Form perlmutterglänzender Blättchen, oder aus Alkohol in Form kleiner Nadeln erhalten. Die Säure bräunt sich etwas beim Stehen an der Luft; sie schmilzt unter Zersetzung bei 257°.

Die bei 110° getrocknete Substanz ergab:

	Berechnet für $C_5H_5O_2NS$	Gefunden
C	42,00	42,40
H	3,50	3,54

α-Methylthiazol-β-carbonsäure ist ziemlich leicht in Alkohol, schwerer in Aether und heissem Wasser, kaum in Benzol und Ligroïn löslich. Die meisten ihrer Schwermetallsalze sind unslöslich. Sie ist isomer mit der von ROUBLEFF[1]) aus Oxalessigäther und Thiacetamid erhaltenen μ-Methylthiazol-β-carbon-

[1]) Annalen 259, 271.

säure. Obgleich ihr eigentliches Analogon in der Pyridinreihe, die α-Methylnicotinsäure, zur Zeit noch nicht bekannt ist, so zeigt sie doch im Allgemeinen alle Eigenschaften, welche den Carbonsäuren des Thiazols im Unterschiede von denen des Pyridins zukommen.